

Translation

PATENT COOPERATION TREATY

PCT/EP2003/001162



PCT

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

(PCT Article 36 and Rule 70)

Applicant's or agent's file reference 0000053273	FOR FURTHER ACTION See Notification of Transmittal of International Preliminary Examination Report (Form PCT/IPEA/416)	
International application No. PCT/EP2003/001162	International filing date (day/month/year) 06 February 2003 (06.02.2003)	Priority date (day/month/year) 21 February 2002 (21.02.2002)
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC C07D 401/04		
Applicant BASF AKTIENGESELLSCHAFT		

1. This international preliminary examination report has been prepared by this International Preliminary Examining Authority and is transmitted to the applicant according to Article 36.

2. This REPORT consists of a total of 5 sheets, including this cover sheet.

☒ This report is also accompanied by ANNEXES, i.e., sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis for this report and/or sheets containing rectifications made before this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions under the PCT).

These annexes consist of a total of 4 sheets.

3. This report contains indications relating to the following items:

- I ☒ Basis of the report
- II ☐ Priority
- III ☐ Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability
- IV ☐ Lack of unity of invention
- V ☒ Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement
- VI ☐ Certain documents cited
- VII ☐ Certain defects in the international application
- VIII ☐ Certain observations on the international application

Date of submission of the demand 02 September 2003 (02.09.2003)	Date of completion of this report 26 February 2004 (26.02.2004)
Name and mailing address of the IPEA/EP	Authorized officer
Facsimile No.	Telephone No.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/EP2003/001162

I. Basis of the report

1. This report has been drawn on the basis of *(Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to the report since they do not contain amendments.)*:

- ☐ the international application as originally filed.
- ☒ the description, pages 1-39, as originally filed,
 pages _____, filed with the demand,
 pages _____, filed with the letter of _____,
 pages _____, filed with the letter of _____.
- ☒ the claims, Nos. _____, as originally filed,
 Nos. _____, as amended under Article 19,
 Nos. _____, filed with the demand,
 Nos. 1-11, filed with the letter of 17.01.04,
 Nos. _____, filed with the letter of _____.
- ☐ the drawings, sheets/fig _____, as originally filed,
 sheets/fig _____, filed with the demand,
 sheets/fig _____, filed with the letter of _____,
 sheets/fig _____, filed with the letter of _____.

2. The amendments have resulted in the cancellation of:

- ☐ the description, pages _____
- ☐ the claims, Nos. _____
- ☐ the drawings, sheets/fig _____

3. ☐ This report has been established as if (some of) the amendments had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).

4. Additional observations, if necessary:

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

National application No.

PCT/EP 03/01162

V. Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

1. Statement

Novelty (N)	Claims	1-11	YES
	Claims		NO
Inventive step (IS)	Claims	1-11	YES
	Claims		NO
Industrial applicability (IA)	Claims	1-11	YES
	Claims		NO

2. Citations and explanations

1). The amendments proposed with the letter of 16 January 2004 appear to be allowable.

2). The following documents represent the prior art:

D1: US-A-5 250 530 (W. GIENCKE) 5 October 1993
(1993-10-05)

D2: H.-J. KABBE: 'SUBSTITUIERTE 4-HYDROXY- UND 4-AMINO-PYRIMIDINE', LIEBIGS ANNALEN DER CHEMIE., Vol. 704, 1967, pages 144-149, XP002243074. VERLAG CHEMIE GMBH. WEINHEIM., DE. ISSN: 0170-2041.

3). Novelty in relation to D2 is acknowledged, because the pyrimidine derivatives of D1 are substituted by three rings (R^2 in the claimed compounds cannot be a ring). The claimed subject matter is considered to be a novel selection in relation to D2, because the claimed pyrimidine derivatives are substituted on position 4 of the pyrimidinyl ring by a substituted phenyl ring.

Novelty is therefore acknowledged.

4). D1 also describes pyrimidyl derivatives which can be used as fungicides and therefore represents the closest prior art.

Proceeding from D1, the problem addressed can be considered that of providing pyrimidine derivatives which act as fungicides..

Since a selection is involved, this problem is solved in an obvious manner by a person skilled in the art, because he knows from the teaching of D1 that the claimed compounds have the fungicidal activity.

The problem addressed can therefore be considered that of providing fungicides which have an unexpected effect in comparison with the compounds of D1.

The comparative data submitted by the applicant clearly show that the claimed compounds have an unexpected effect in comparison with the closest prior art D1.

An inventive step is therefore acknowledged.

5). There is no objection concerning industrial applicability.

VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS

REC'D 27 FEB 2004

PCT

WIPO PCT

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

(Artikel 36 und Regel 70 PCT)

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts 0000053273	WEITERES VORGEHEN siehe Mitteilung über die Übersendung des internationalen vorläufigen Prüfungsberichts (Formblatt PCT/PEA/4-16)	
Internationales Aktenzeichen PCT/EP 03/01162	Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr)	Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr) 21.02.2002
Internationale Patentklassifikation (IPK) oder nationale Klassifikation und IPK C07D401/04		
Anmelder BASF AKTIENGESELLSCHAFT		

1. Dieser internationale vorläufige Prüfungsbericht wurde von der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde erstellt und wird dem Anmelder gemäß Artikel 36 übermittelt.



2. Dieser BERICHT umfaßt insgesamt 5 Blätter einschließlich dieses Deckblatts.

- ☒ Außerdem liegen dem Bericht ANLAGEN bei; dabei handelt es sich um Blätter mit Beschreibungen, Ansprüchen und/oder Zeichnungen, die geändert wurden und diesem Bericht zugrunde liegen, und/oder Blätter mit vor dieser Behörde vorgenommenen Berichtigungen (siehe Regel 70.16 und Abschnitt 607 der Verwaltungsrichtlinien zum PCT).

Diese Anlagen umfassen insgesamt 4 Blätter.

3. Dieser Bericht enthält Angaben zu folgenden Punkten:

- I ☒ Grundlage des Bescheids
- II ☐ Priorität
- III ☐ Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit
- IV ☐ Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung
- V ☒ Begründete Feststellung nach Regel 66.2 a)ii) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung
- VI ☐ Bestimmte angeführte Unterlagen
- VII ☐ Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung
- VIII ☐ Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung

Datum der Einreichung des Antrags 06.02.2003	Datum der Fertigstellung dieses Berichts 26.02.2004
Name und Postanschrift der mit der internationalen Prüfung beauftragten Behörde  Europäisches Patentamt D-80298 München Tel. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d Fax: +49 89 2399 - 4465	Bevollmächtigter, Bediensteter Ousset, J-B Tel. +49 89 2399-8271 

I. Grundlage des Berichts

1. Hinsichtlich der **Bestandteile** der internationalen Anmeldung (*Ersatzblätter, die dem Anmeldeamt auf eine Aufforderung nach Artikel 14 hin vorgelegt wurden, gelten im Rahmen dieses Berichts als "ursprünglich eingereicht" und sind ihm nicht beigelegt, weil sie keine Änderungen enthalten (Regeln 70.16 und 70.17)*):

Beschreibung, Seiten

1-39 in der ursprünglich eingereichten Fassung

Ansprüche, Nr.

1-11 eingegangen am 17.01.2004 mit Schreiben vom 16.01.2004

2. Hinsichtlich der **Sprache**: Alle vorstehend genannten Bestandteile standen der Behörde in der Sprache, in der die internationale Anmeldung eingereicht worden ist, zur Verfügung oder wurden in dieser eingereicht, sofern unter diesem Punkt nichts anderes angegeben ist.

Die Bestandteile standen der Behörde in der Sprache: zur Verfügung bzw. wurden in dieser Sprache eingereicht; dabei handelt es sich um:

- ☐ die Sprache der Übersetzung, die für die Zwecke der internationalen Recherche eingereicht worden ist (nach Regel 23.1(b)).
- ☐ die Veröffentlichungssprache der internationalen Anmeldung (nach Regel 48.3(b)).
- ☐ die Sprache der Übersetzung, die für die Zwecke der internationalen vorläufigen Prüfung eingereicht worden ist (nach Regel 55.2 und/oder 55.3).

3. Hinsichtlich der in der internationalen Anmeldung offenbarten **Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenz** ist die internationale vorläufige Prüfung auf der Grundlage des Sequenzprotokolls durchgeführt worden, das:

- ☐ in der internationalen Anmeldung in schriftlicher Form enthalten ist.
- ☐ zusammen mit der internationalen Anmeldung in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.
- ☐ bei der Behörde nachträglich in schriftlicher Form eingereicht worden ist.
- ☐ bei der Behörde nachträglich in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.
- ☐ Die Erklärung, daß das nachträglich eingereichte schriftliche Sequenzprotokoll nicht über den Offenbarungsgehalt der internationalen Anmeldung im Anmeldezeitpunkt hinausgeht, wurde vorgelegt.
- ☐ Die Erklärung, daß die in computerlesbarer Form erfassten Informationen dem schriftlichen Sequenzprotokoll entsprechen, wurde vorgelegt.

4. Aufgrund der Änderungen sind folgende Unterlagen fortgefallen:

- ☐ Beschreibung, Seiten:
- ☐ Ansprüche, Nr.:
- ☐ Zeichnungen, Blatt:

5. ☐ Dieser Bericht ist ohne Berücksichtigung (von einigen) der Änderungen erstellt worden, da diese aus den angegebenen Gründen nach Auffassung der Behörde über den Offenbarungsgehalt in der ursprünglich eingereichten Fassung hinausgehen (Regel 70.2(c)).

(Auf Ersatzblätter, die solche Änderungen enthalten, ist unter Punkt 1 hinzuweisen; sie sind diesem Bericht beizufügen.)

6. Etwaige zusätzliche Bemerkungen:

V. Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung

- | | |
|--------------------------------|---|
| 1. Feststellung | |
| Neuheit (N) | Ja: Ansprüche 1-11
Nein: Ansprüche |
| Erfinderische Tätigkeit (IS) | Ja: Ansprüche 1-11
Nein: Ansprüche |
| Gewerbliche Anwendbarkeit (IA) | Ja: Ansprüche: 1-11
Nein: Ansprüche: |

2. Unterlagen und Erklärungen:

siehe Beiblatt

SECTION V

1). Die mit dem Schriftsatz vom 16.01.04 beantragten Änderungen scheinen zulässig zu sein.

2). Die folgenden Dokumente stellen den Stand der Technik dar:

D1: US-A-5 250 530 (W.GIENCKE) 5. Oktober 1993 (1993-10-05)

D2: H.-J. KABBE: 'SUBSTITUIERTE 4-HYDROXY- UND 4-AMINO-PYRIMIDINE' LIEBIGS ANNALEN DER CHEMIE., Bd. 704, 1967, Seiten 144-9, XP002243074 VERLAG CHEMIE GMBH. WEINHEIM., DE ISSN: 0170-2041

3). Gegenüber D2 ist die Neuheit anzuerkennen, da die Pyrimidinderivate von D1 durch drei Ringe substituiert sind (R^2 kann in den erfindungsgemäßen Verbindungen kein Ring sein). Der beanspruchte Gegenstand wird als eine neue Auswahl gegenüber D2 angesehen, da die beanspruchten Pyrimidinderivate an der Stelle 4 des Pyrimidinylrings durch einen substituierten Phenylring substituiert sind.

Neuheit wird daher anerkannt.

4). D1 beschreibt auch Pyrimidyllderivate, die als Fungizide verwendbar sind und stellt daher den nächstliegenden Stand der Technik dar.

Ausgehend von D1 wird die zu lösende Aufgabe darin gesehen, Pyrimidinderivate bereitzustellen, die als Fungizide wirken.

Da es sich um eine Auswahl handelt, wird diese Aufgabe in einer naheliegender Weise von dem Fachmann gelöst, da er von der Lehre von D1 weiß, daß die beanspruchten Verbindungen die fungizide Aktivität aufweisen.

Die zu lösende Aufgabe kann somit darin gesehen werden, Fungizide, die einen unerwarteten Effekt gegenüber den Verbindungen von D1 aufweisen, bereitzustellen.

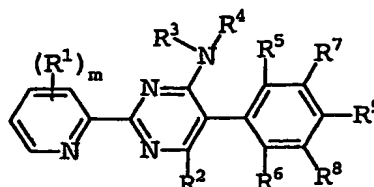
Die von der Anmelderin vorgelegten Vergleichsdaten zeigen eindeutig, daß das die erfindungsgemäßen Verbindungen einen unerwarteten Effekt gegenüber dem nächstliegenden Stand der Technik D1 aufweisen.

Eine erfinderische Tätigkeit wird daher anerkannt.

5). Es gibt keine Beanstandung hinsichtlich der gewerblichen Anwendbarkeit.

Patentansprüche

1. 2-(2-Pyridyl)-5-phenyl-6-aminopyrimidine der Formel I,



in der die Substituenten und der Index folgende Bedeutung haben:

R^1 Halogen, Hydroxy, Cyano, Oxo, Nitro, Amino, Mercapto, C_1 - C_6 -Alkyl, C_1 - C_6 -Halogenalkyl, C_2 - C_6 -Alkenyl, C_2 - C_6 -Alkynyl, C_3 - C_6 -Cycloalkyl, C_1 - C_6 -Alkoxy, C_1 - C_6 -Halogenalkoxy, Carboxyl, C_1 - C_7 -Alkoxy-carbonyl, Carbamoyl, C_1 - C_7 -Alkylaminocarbonyl, C_1 - C_6 -Alkyl- C_1 - C_6 -alkylaminocarbonyl, Morpholinocarbonyl, Pyrrolidinocarbonyl, C_1 - C_7 -Alkylcarbonylamino, C_1 - C_6 -Alkylamino, Di- $(C_1$ - C_6 -alkyl)amino, C_1 - C_6 -Alkylthio, C_1 - C_6 -Alkylsulfinyl, C_1 - C_6 -Alkylsulfonyl, Hydroxysulfonyl, Aminosulfonyl, C_1 - C_6 -Alkylaminosulfonyl, Di- $(C_1$ - C_6 -alkyl)aminosulfonyl;

m 0, 1, 2, 3 oder 4;

R^2 Halogen, Cyano, C_1 - C_6 -Alkyl, C_1 - C_6 -Halogenalkyl, C_1 - C_6 -Alkoxy, C_1 - C_6 -Halogenalkoxy oder C_3 - C_6 -Alkenyloxy;

R^3, R^4 unabhängig voneinander Wasserstoff, C_1 - C_6 -Alkyl, C_1 - C_6 -Halogenalkyl, C_3 - C_6 -Cycloalkyl, C_3 - C_6 -Halogen-cycloalkyl, C_2 - C_6 -Alkenyl, C_2 - C_6 -Halogenalkenyl, C_3 - C_6 -Cycloalkenyl, C_2 - C_6 -Alkynyl, C_2 - C_6 -Halogenalkynyl oder C_3 - C_6 -Cycloalkynyl,

R^3 und R^4 können auch zusammen mit dem Stickstoffatom, an das sie gebunden sind, einen fünf- oder sechsgliedrigen Ring bilden, der durch ein Atom aus der Gruppe O, N oder S unterbrochen sein und/oder einen oder mehrere Substituenten aus der Gruppe Halogen, C_1 - C_6 -Alkyl, C_1 - C_6 -Halogenalkyl oder Oxy- C_1 - C_3 -alkylenoxy tragen kann oder in dem zwei benachbarte C-Atome oder ein N- und ein benachbartes C-Atom durch eine C_1 - C_4 -Alkylenkette verbunden sein können;

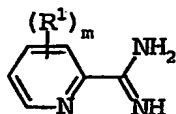
41

- R⁵ Halogen, C₁-C₆-Alkyl oder C₁-C₆-Halogenalkyl;
- R⁶ Wasserstoff oder eine der bei R⁵ genannten Gruppen;
- 5 R⁷, R⁸ unabhängig voneinander Wasserstoff, Halogen, C₁-C₆-Alkyl oder C₁-C₆-Halogenalkyl;
- R⁹ Wasserstoff, Halogen, Hydroxy, Cyano, C₁-C₆-Alkyl, C₁-C₆-Alkoxy, C₃-C₆-Cycloalkoxy, C₁-C₆-Halogenalkoxy, C₁-C₆-Alkoxycarbonyl oder C₁-C₆-Alkylaminocarbonyl.
- 10
2. Verbindungen der Formel I gemäß Anspruch 1, wobei m für null oder 1, 2 oder 3 steht und R¹ folgende Bedeutung hat:
- 15 Halogen, Hydroxy, Cyano, Nitro, Amino, Mercapto, C₁-C₆-Alkyl, C₁-C₆-Halogenalkyl, C₂-C₆-Alkenyl, C₂-C₆-Alkynyl, C₃-C₆-Cycloalkyl, C₁-C₆-Alkoxy, C₁-C₆-Halogenalkoxy, Carboxyl, C₁-C₇-Alkoxycarbonyl, Carbamoyl, C₁-C₇-Alkylaminocarbonyl, C₁-C₆-Alkyl-C₁-C₆-alkylaminocarbonyl, Morpholinocarbonyl, Pyrrolidinocarbonyl, C₁-C₇-Alkylcarbonylamino, C₁-C₆-Alkylamino, Di-(C₁-C₆-alkyl)amino, C₁-C₆-Alkylthio, C₁-C₆-Alkylsulfinyl, C₁-C₆-Alkylsulfonyl, Hydroxysulfonyl, Aminosulfonyl, C₁-C₆-Alkylaminosulfonyl oder Di-(C₁-C₆-alkyl)aminosulfonyl;
- 20
- 25 3. Verbindungen der Formel I gemäß Anspruch 2, wobei die Variablen folgende Bedeutung haben
- R² Halogen, C₁-C₆-Alkyl oder C₁-C₆-Alkoxy;
- 30 R³, R⁴ unabhängig voneinander Wasserstoff, C₁-C₆-Alkyl, C₁-C₆-Halogenalkyl, C₃-C₆-Cycloalkyl oder C₂-C₆-Alkenyl;
- R³ und R⁴ können auch zusammen mit dem Stickstoffatom, an das sie gebunden sind, einen fünf- oder sechsgliedrigen Ring bilden, der durch ein Sauerstoffatom unterbrochen sein und einen C₁-C₆-Alkylsubstituenten tragen kann;
- 35
- 40 R⁵, R⁶ unabhängig voneinander Halogen;
- R⁷, R⁸ unabhängig voneinander Wasserstoff oder Halogen;
- R⁹ Wasserstoff, Halogen, Hydroxy, C₁-C₆-Alkoxy oder C₁-C₆-Alkoxycarbonyl.
- 45

42

4. Verbindungen der Formel I gemäß Ansprüchen 1 bis 3, wobei R² Chlor bedeutet.
5. Verbindungen der Formel I gemäß Ansprüchen 1 bis 4, wobei die Kombination der Substituenten R⁵ bis R⁹ für folgende Bedeutungen steht: 2-Methyl,4-Fluor, 2-Fluor,4-Methyl, 2,4-Dimethyl, 2-Chlor,6-Fluor; 2,6-Difluor; 2,6-Dichlor; 2-Methyl,6-Fluor; 2,4,6-Trifluor; 2,6-Difluor, 4-Methoxy und Pentafluor.
- 10 6. Verfahren zur Herstellung von 5-Phenylpyridinen der Formel I gemäß Ansprüchen 1 bis 5, in denen R² für Chlor steht, dadurch gekennzeichnet, daß man 2-Pyridylamidine der Formel II,

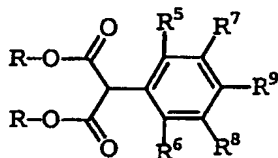
15



II

mit Phenylmalonaten der Formel III,

20

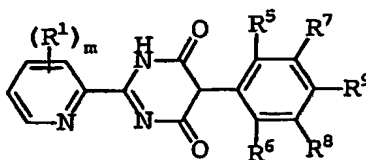


III

25

in der R für C₁-C₆-Alkyl steht, zu Verbindungen der Formel IV,

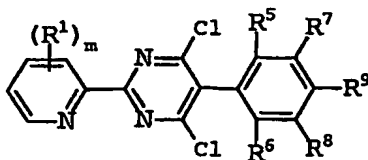
30



IV

umsetzt, welche mit Chlorierungsmitteln in die Dichlorpyrimidine der Formel V

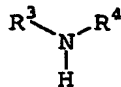
35



V

40

überführt werden, die mit Aminen der Formel VI



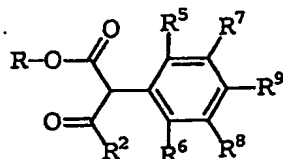
VI

45

zu den Pyrimidinderivaten der Formel I, in der R² für Chlor steht, umgesetzt werden.

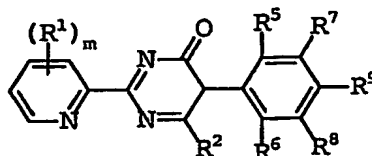
43

7. Verfahren zur Herstellung von 5-Phenylpyridinen der Formel I gemäß Ansprüchen 1 bis 5, in denen R² für C₁-C₆-Alkyl oder C₁-C₆-Halogenalkyl steht, dadurch gekennzeichnet, daß man ein 2-Pyridylamidin der Formel II gemäß Anspruch 6, mit Phenyl-β-ketoestern der Formel VII,



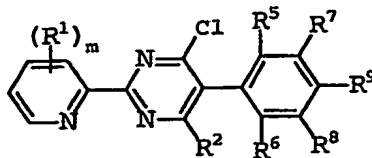
VII

in der R für C₁-C₆-Alkyl steht, zu Verbindungen der Formel IVa



IVa

umsetzt, welche mit Chlorierungsmitteln in die Chlorpyrimidine der Formel Va



Va

überführt werden, die mit Aminen VI gemäß Anspruch 6 zu den Pyrimidinderivaten der Formel I, in der R² für C₁-C₆-Alkyl oder C₁-C₆-Halogenalkyl steht, umgesetzt werden.

8. Zwischenprodukte der Formeln IV und V gemäß Anspruch 6, wobei die Kombination der Substituenten R⁵ bis R⁹ die Bedeutungen gemäß Anspruch 5 aufweisen.
9. Zwischenprodukte der Formeln IVa und Va gemäß Anspruch 7, wobei die Kombination der Substituenten R⁵ bis R⁹ die Bedeutungen gemäß Anspruch 5 aufweisen.
10. Zur Bekämpfung von pflanzenpathogenen Schadpilzen geeignetes Mittel, enthaltend einen festen oder flüssigen Trägerstoff und eine Verbindung der Formel I gemäß Ansprüchen 1 bis 5.
11. Verfahren zur Bekämpfung von pflanzenpathogenen Schadpilzen, dadurch gekennzeichnet, daß man die Pilze oder die vor Pilzbefall zu schützenden Materialien, Pflanzen, den Boden oder Saatgüter mit einer wirksamen Menge einer Verbindung der Formel I gemäß Ansprüchen 1 bis 5 behandelt.